Das
lem der Befruchtung.

Von

Dr. Theodor Boveri,
Professor an der Universität Würzburg.

Mit 19 Abbildungen im Text.

SEMPER BONIS ARTIBUS

Jena,
Verlag von Gustav Fischer.
1902.

Das
Problem der Befruchtung.

Von

Dr. Theodor Boveri,
Professor an der Universität Würzburg.

Mit 19 Abbildungen im Text.

SEMPER BONIS ARTIBVS

Jena,
Verlag von Gustav Fischer.
1902.

Dieser Aufsatz giebt im Wesentlichen den Inhalt eines Vortrages wieder, den der Verfasser am 23. September d. J. in der ersten allgemeinen Sitzung der Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Hamburg gehalten hat. In solchen Punkten, wo die Bedürfnisse des Lesers andere schienen als die des Hörers, sind einzelne Abänderungen und Erweiterungen vorgenommen worden. Die wissenschaftliche Absicht bei der Wahl des Themas war die, die beiden Seiten des Befruchtungsproblems: sowohl die physiologische Ergänzung der Zeugungsstoffe zur Herstellung der Entwickelungsfähigkeit, wie die phylogenetische Auflösung des sexuellen Gegensatzes, in gleich deutliche Beleuchtung treten zu lassen und die beiden sich hieraus ergebenden Betrachtungsweisen in ihrem Verhältnis zu einander klarzustellen. Im Uebrigen wurde die Aufgabe, der Gelegenheit entsprechend, darin gesehen, den Gegenstand in möglichst einfacher und allgemein verständlicher Form darzubieten. — Ein durch jüngst erschienene Publikationen veranlaßter Anhang behandelt die Bedeutung der künstlichen Parthenogenese für das Befruchtungsproblem.

Die Vorstellungen, die sich mit dem Wort Befruchtung verbinden, müssen so alt sein, als Menschen über sich nachdenken. Aus diesen Vorstellungen heraus, nicht aus Forscherarbeit nach tiefem Eindringen in das Wesen des Vorgangs hat sich der Begriff der Befruchtung entwickelt. Was wissenschaftliche Arbeit zunächst hinzufügte, war die Erkenntnis, daß das Zusammenwirken zweier Geschlechter bei der Erzeugung eines neuen Individuums, das man ursprünglich als eine Eigentümlichkeit des Menschen und der höchsten Tiere ansah, durch die ganze organische Natur verwirklicht ist. Nicht nur die Entstehung des niedersten Wurms ist den gleichen Gesetzen unterworfen, auch für das Pflanzenreich mußte die ungläubige Welt sich belehren lassen, daß der gleiche Gegensatz von männlich und weiblich besteht, daß auch der Pflanzenkeim zu seiner Entwickelung einer Befruchtung durch ein männliches Element bedarf. Bis zu den allerniedersten Organismen, den Einzelligen herab, hat schließlich das Mikroskop die gleichen Erscheinungen der Paarung enthüllt.

Mag der Mensch das Problem nur vom Standpunkt seines Geschlechts aus betrachten, oder mag sich der wissenschaftliche Geist durch die Allgemeinheit der Erscheinung und den ungeheuren Aufwand, mit dem sie realisiert wird, zu immer neuen Antwortsversuchen angetrieben fühlen, immer wird man hier eine Frage von höchster Bedeutung und unvergleichlichem

Reiz anerkennen, und es darf wohl als eine Aufgabe würdig dieser Zusammenkünfte bezeichnet werden, von Zeit zu Zeit über den Stand zu berichten, den die Forschung auf diesem Gebiet erreicht hat. So hat auf der Versammlung zu Lübeck der Botaniker KLEBS gewisse neue Seiten des Problems beleuchtet, in anderen Zusammenhängen und in äußerst umfassender Weise hat später der Anatom WALDEYER unsere Frage behandelt, wieder von anderem Standpunkt aus gestatten Sie heute einem Zoologen, Ihren Blick auf die Vorgänge der Befruchtung zu lenken.

So viel sich von jeher Naturforscher und Philosophen mit unserer Frage beschäftigt haben, eine wissenschaftliche Lehre der Befruchtung hat uns erst das letzte Viertel des 19. Jahrhundert gebracht. Im Jahre 1875 vermochte nach manchen wichtigen Vorarbeiten, von denen vor allem diejenigen PRINGSHEIMS und BÜTSCHLI's zu nennen sind, zum ersten Mal O. HERTWIG bei niederen Meerestieren, den Seeigeln, festzustellen, was beim Zusammentreffen des Samens mit den Eiern vorgeht. Noch heute kennen wir kein günstigeres Objekt, um im Leben diese wunderbaren, nach mancher Richtung seither noch genauer studierten Vorgänge zu verfolgen. Die Seeigeleier sind sehr klein, kaum $^1/_{10}$ mm im Durchmesser, und daher so durchsichtig, daß ihre Strukturen und deren Veränderungen mit größter Deutlichkeit wahrnehmbar sind. Mit Leichtigkeit erkennt man, daß jedes Ei eine Zelle ist, aus körnigem Protoplasma bestehend, mit einem hellen Bläschen, dem Zellkern. Das Ei hat keine Haut, sondern ist nur von einer äußerst wasserreichen Schleimhülle umgeben. Zu Millionen kann man fast zu jeder Jahreszeit den weiblichen Tieren reife Eier entnehmen, ebenso den Männchen reifen Samen als dicke milchweiße Flüssigkeit, und nun die beiden Zeugungsstoffe in Seewasser zusammenbringen. Wie fast im ganzen Tierreich sind auch bei den Seeigeln die Samenelemente jene schon vor mehr als 200 Jahren entdeckten und lange Zeit für parasitische

Organismen gehaltenen „Spermatozoën", von denen wir seit etwa 50 Jahren wissen, daß auch jedes von ihnen, wie das Ei, eine Zelle ist. Freilich eine Zelle ganz außergewöhnlicher Art. Winzig klein läßt die „Samenzelle" einen vorderen dicken Teil, den sog. Kopf, erkennen, der fast nur aus dem kompakten kondensierten Zellkern besteht. Ihm fügt sich ein kleines Knöpfchen an, das Mittelstück, und diesem endlich der bewegliche Schwanzfaden, dessen Schwingungen die Samenzelle in beständiger zielloser Bewegung erhalten.

Dies ändert sich, sowie man in Seewasser, das solche Spermatozoën enthält, ein Ei bringt. Nach wenigen Augenblicken sieht man die Samenzellen um die Eizelle versammelt. Mit dem Kopf voran dringen sie durch die Schleimhülle vor und suchen sich mit der Eioberfläche zu vereinigen. Aber nur ein einziges erreicht dieses Ziel, dasjenige, welches zuerst bis auf gewisse Entfernung der nackten Oberfläche des Eies nahegekommen ist. Jetzt zeigt auch das schwerfällige Ei ein Streben nach Vereinigung. Es wölbt dem Spermatozoon einen Hügel entgegen, der dessen Kopf und Mittelstück umfließt und damit ins Innere des Eiprotoplasmas aufnimmt. Fast im gleichen Moment aber verändert sich nun die ganze Eioberfläche; es entsteht eine relativ derbe Membran, die durch Wasseraufnahme aufgebläht wird und sich dadurch vom Protoplasma weit abhebt, die Schleimhülle vor sich her schiebend. Damit sind alle übrigen Spermatozoën am Eindringen ins Ei verhindert.

Mit der Heranführung der Samenzelle an die Eizelle ist die Rolle des Schwanzfadens zu Ende, von Bedeutung im Ei sind nur Kopf und Mittelstück. Wenige Minuten, nachdem sie ins Eiprotoplasma aufgenommen und damit zunächst unsichtbar geworden sind, sieht man unter der Eintrittsstelle einen kleinen hellen Fleck auftreten, der dadurch sehr auffallend hervortritt, daß sich die Körnchen des Eiprotoplasmas zu radialen Bahnen um ihn anordnen. Hier kann man durch Behandlung des Eies mit gewissen Reagentien den Spermakopf nebst

Mittelstück sichtbar machen. Der kleine kompakte Kopf, der Kern der Samenzelle, wandelt sich allmählich in ein Bläschen um, das nun auch im Leben zu sehen ist und das wir zum Unterschied von dem ursprünglichen Kern des Eies, dem Eikern, als Samenkern oder Spermakern bezeichnen. Er wandert, begleitet von der sich immer mächtiger ausbreitenden Strahlenfigur, gegen den Eikern und verschmilzt mit ihm; und mit diesem Stadium sind die spezifischen Vorgänge der Befruchtung beendigt. Aus der großen Eizelle und der winzigen Samenzelle ist eine Zelle entstanden, deren generelle Qualitäten sich in nichts von denen einer anderen typischen Zelle unterscheiden; und auch die Vorgänge, die sich nun abspielen, sind die gleichen wie in irgend einer Zelle, die sich teilt. Denn die unmittelbare Folge der Befruchtung ist eben, daß sich das Ei teilt. Der Kern wird im Leben unsichtbar, an seiner Stelle finden wir eine undeutliche Streifung, auf zwei Pole centriert, von denen, wie von dem vorher einfachen Centrum, das den Spermakern begleitete, radiäre Linien nach allen Seiten ins Protoplasma auslaufen. In der Richtung dieser dicentrischen Figur streckt sich das Ei und schnürt sich in der Mitte ein, in jeder Hälfte erscheint ein neuer Kern, dann trennt sich zwischen ihnen das Ei zu zwei Tochterzellen durch.

Damit hat die Embryonalentwickelung begonnen, und es wird nützlich sein, gleich hier in Kürze festzustellen, was für ein Prozeß diese Entwickelung ist. Aus der Thatsache, daß das Ei eine Zelle ist, der fertige Organismus ein Komplex zahlloser Zellen, ergiebt sich unmittelbar, daß die Grundlage der Embryonalentwickelung eine Zellenvermehrung sein muß. Nachdem sich das Ei, wie wir gesehen haben, in 2 Zellen durchgeschnürt hat, teilen sich beide wieder, so entstehen 4, aus diesen 8, dann 16, 32, 64 u. s. w., bis durch diese fortgesetzte Zweiteilung der jeweils vorhandenen Zellen alle die Millionen oder Billionen Zellen entstanden sind, die das neue Individuum zusammensetzen. Allein der Vorgang muß noch

genauer bestimmt werden. Die fortgesetzte Zellteilung liefert nicht einen regellosen Haufen gleichartiger Zellen, sondern das Ei einer jeden Tierart ist so beschaffen, daß die von ihm abstammenden Zellen auf jedem Stadium ganz bestimmte unter einander verschiedene Qualitäten und eine entsprechende Stellung zu einander haben, so daß deren Abkömmlinge immer wieder, sei es durch die in jeder Zellenfolge liegenden eigenen Umänderungstendenzen, sei es durch gegenseitige Beeinflussung eine ganz bestimmte Konfiguration bestimmt qualifizierter Zellen darstellen u. s. f., bis endlich der fertige Zustand erreicht ist, in welchem alle Zellen wie die Individuen in einem Staat zu höherer Einheit zusammenwirken.

Die unendliche Komplikation von Geschehnissen, die hierin liegt, berührt uns jedoch für unser Problem nicht weiter; es genügt festgestellt zu haben, daß der fertige Organismus nicht etwa das umgewandelte und gewachsene Ei ist, sondern ein geordneter Komplex zahlloser Nachkommen des Eies, cellulärer Individuen, von denen wieder einzelne zu Eiern oder Samenzellen werden, um den gleichen Kreislauf von Neuem zu beginnen. Es ist etwas Aehnliches, nur viel, viel Komplizierteres, wie wenn von einem menschlichen Staatswesen ein Menschenpaar — dem befruchteten Ei vergleichbar — sich trennen würde, um in einem unbewohnten Land eine Kolonie zu begründen, indem durch Vermehrung dieser Familie nach Jahrhunderten ein neues Staatswesen gleicher Art entstünde, von dem dann wieder ein Paar ausgesandt würde, um den gleichen Prozeß der Staatenbildung abermals einzuleiten.

Mit dem Gesagten haben wir in Kürze das Wesentliche der geschlechtlichen Fortpflanzung charakterisiert, wie es nicht nur für das Tierreich, sondern mit gewissen untergeordneten Modifikationen auch für die Pflanzenwelt gilt; und wir können nun daran gehen, unser Problem zu formulieren.

Betrachten wir einfach den Vorgang der Befruchtung, so besteht er in der Vereinigung zweier höchst ungleicher

Zellen, einer weiblichen und einer männlichen, zu einer Zelle, die den Ausgangspunkt für ein neues Individuum darstellt. Allein unter Befruchtung hat man von jeher eine Bewirkung verstanden; ob wir den Zoologen LEUCKART oder den Botaniker SACHS befragen, ob wir die Physiologie JOHANNES MÜLLER's oder die Schriften des Anatomen O. HERTWIG nachschlagen, stets wird das Befruchtungsproblem dahin formuliert: Was bewirkt der Samen am oder im Ei, um es zur Bildung eines neuen Individuums zu befähigen? Und diese Frage werden wir heute so aussprechen müssen: Was bringt die Samenzelle in die Eizelle hinein, um die Entwickelungsfähigkeit herzustellen?

Die Zahl von Möglichkeiten, die hier von vornherein denkbar wären, ist eine ungeheuer große, wie am besten daraus ersichtlich ist, daß man schon zu Ende des 17. Jahrhunderts die Zahl der bis dahin aufgestellten Zeugungstheorien auf etwa 300 geschätzt hat. Die Erfahrungen, die seither gemacht worden sind, gestatten uns jedoch, diese Fülle auf einen ganz kleinen Kreis einzuschränken. Wir kennen, besonders bei den Insekten und verwandten Gliederfüßlern, Eier, die sich ohne Befruchtung — wie der wissenschaftliche Ausdruck lautet: parthenogenetisch — entwickeln; es gehört also nicht notwendig zur Natur des Eies, zum Zwecke der Entwickelung einer Ergänzung zu bedürfen. Zweitens: es giebt Eier, die befruchtet werden, die aber, wenn nicht befruchtet, sich doch entwickeln, wie das für die Biene seit Langem bekannt ist. Wir schließen daraus, daß selbst Eiern, die auf Befruchtung eingerichtet sind, nichts Essentielles zur Hervorbringung eines neuen Individuums fehlen kann. Drittens endlich hat vor 2 Jahren J. LOEB an Seeigeleiern die Entdeckung gemacht, daß sie künstlich zu parthenogenetischer Entwickelung gebracht werden können. Werden diese Eier, die sich unter normalen Verhältnissen nur nach erfolgter Befruchtung entwickeln und ohne sie absterben, auf einige Zeit in gewisse Salzlösungen versetzt und dann in

Seewasser zurückgebracht, so beginnen sie sich spontan zu entwickeln.

Aus allen diesen Thatsachen muß gefolgert werden, daß das Wesen der Tier- oder Pflanzenspecies in dem Ei allein vollkommen enthalten ist. Der Defekt, der das Ei typischer Weise an selbständiger Entwickelung verhindert, kann nur in einer untergeordneten Hemmung bestehen, die durch das Spermatozoon gehoben wird. Das Ei läßt sich einer Uhr vergleichen mit vollkommenem Werk; nur die Feder fehlt und damit der Antrieb. Und da, wie wir konstatiert haben, das Triebwerk der Embryonalentwickelung in der fortgesetzten Zellteilung liegt, alle qualitativen Veränderungen bei derselben, die zur Bildung eines Zellenstaates von bestimmter Art führen, in der Beschaffenheit des Eies selbst begründet sind, so wird die definitive Formulierung des Befruchtungsproblems die sein: Was fehlt dem Ei, daß es sich nicht zu teilen vermag, was bringt das Spermatozoon Neues hinein, um die Teilung des Eies und als Folge alle weiteren Teilungen zu bewirken?

Daß wir hier, bei dem Stand unserer Einsicht in die Lebenserscheinungen der Zellen, über unsichere Vermutungen hinauskommen können, liegt in einer besonderen Gunst der Natur begründet, wie wir uns einer solchen nur selten erfreuen dürfen. Die Teilung einer Zelle ist ein so komplexes Phänomen, von so vielen Faktoren abhängig, daß eine Menge verschiedener für uns ganz unsichtbarer Reize denkbar wären, durch welche das Spermatozoon die Hemmung des Eies lösen könnte. Allein wir vermögen an der Samenzelle, die ins Ei eingedrungen ist, etwas wahrzunehmen, das uns erlaubt, die Art dieser Einwirkung näher zu bestimmen. Schon vorhin habe ich auf die im Leben sichtbare Strahlensonne aufmerksam gemacht, die um den Spermakopf und dessen Mittelstück im Eiprotoplasma erscheint und mit dem wachsenden Spermakern, selbst immer mehr an Ausdehnung gewinnend, gegen den Eikern hinwandert. An ihrer Stelle finden wir später zwei solche Strahlensysteme, die

sich am ersten Embryonalkern gegenüberstehen und dann zu der Teilung des Eies in so auffallende geometrische Beziehung treten. Schon von den ersten Beobachtern sind diese Erscheinungen wahrgenommen worden; allein sie blieben unverständlich, bis man sie zu den Vorgängen in Beziehung setzen konnte, die sich bei der Teilung irgend einer typischen tierischen Zelle abspielen. Hieraus ergiebt sich auch für uns die Notwendigkeit, die Vorgänge der Zellteilung näher ins Auge zu fassen.

Man hat sich die Zellteilung früher sehr einfach gedacht; der Kern sollte sich in 2 Kerne durchschnüren und um jeden der neuen Kerne die Hälfte des Protoplasmas abgrenzen. Heute wissen wir über den Vorgang so vieles zu sagen, daß sich Bücher darüber schreiben lassen. Es ist annähernd der gleiche Zeitpunkt: Mitte der 70er Jahre gewesen, als neben dem ersten Eindringen in das Wesen des Befruchtungsvorganges und zum Teil gerade bei Gelegenheit dieser Untersuchungen höchst merkwürdige Beobachtungen über die Teilung der Zellen und besonders der Zellkerne gemacht worden sind. Eine äußerst rege und fruchtbare Thätigkeit zahlreicher Forscher hat seither diese Prozesse zu voller Klarheit gebracht, und wenn sich hierbei das für einfach Gehaltene als etwas sehr Verwickeltes herausgestellt hat, so ist gerade diese Komplikation eine so sinnvolle und lichtspendende gewesen, daß die Kenntnis der Zellenorganisation durch nichts anderes so sehr gefördert worden ist als durch das Studium der Zellteilung. Ja man darf sagen, daß an der Signatur der Biologie in den letzten 25 Jahren kaum ein anderer Zweig mehr Anteil hat als die Entwickelung der Lehre von der Teilung der Zellen.

Nur das für unsere Betrachtungen Wichtige sei hier kurz erläutert. Fig. 1 (Seite 14) zeigt einen schematischen Durchschnitt durch eine sog. ruhende Zelle, d. h. eine Zelle in dem Dauerzustand zwischen zwei Teilungen. In dem dichteren Protoplasma erscheint der Kern als ein helleres Bläschen,

durch eine zarte Membran begrenzt. Von den verschiedenen Substanzen, die wir im Kern nachweisen können, läßt sich, wenigstens in vielen Fällen, nur eine kontinuierlich vom Mutterkern auf die beiden Tochterkerne verfolgen; nur sie braucht uns hier zu beschäftigen. Wir nennen sie „Chromatin“ wegen einer merkwürdigen Affinität zu gewissen Farbstoffen. Bringen wir nämlich eine Zelle, nachdem sie in bestimmter Weise abgetötet und konserviert worden ist, auf einige Zeit z. B. in eine Karminlösung und darauf in eine farblose, das Karmin lösende Flüssigkeit, so wird der Farbstoff aus allen Teilen vollständig ausgezogen; nur unsere specifische Kernsubstanz hält ihn fest und leuchtet aus der farblosen Umgebung lebhaft rot hervor. Im ruhenden Kern ist das Chromatin zu einem Schwammwerk angeordnet (Fig. 1). Die erste Andeutung, daß der Kern sich teilen will, giebt sich darin zu erkennen, daß das Chromatin in Bewegung gerät (Fig. 2). Einzelne Strecken des Gerüstwerks verstärken sich, während die übrigen Bereiche entsprechend schwächer werden. Das Ende dieses Vorgangs sehen wir in Fig. 3 erreicht. Das gesamte Chromatin hat sich in einige strangförmige Körper zusammengezogen, die wir Kernelemente oder Chromosomen nennen. Ihre Zahl ist für jede Organismenart konstant. Die Zahl 4, die in den Zeichnungen angenommen ist, findet sich z. B. bei gewissen Würmern; meistens treffen wir höhere Zahlen: 8, 16, 24, ja es giebt Organismen, bei denen die Zahl der Kernelemente mehrere 100 beträgt. Nachdem diese Körperchen fertig gebildet sind — meist verkürzen und verdicken sie sich noch nachträglich — löst sich das Kernbläschen auf. Die Membran schwindet, der Kernsaft mischt sich mit dem Protoplasma und der Kern wird fortan nur repräsentiert durch die direkt ins Protoplasma eingebetteten Chromosomen (Fig. 4).

Der Kernteilungsvorgang, wenn wir überhaupt von einem solchen sprechen wollen, besteht nun darin, daß sich jedes Chromosoma der Länge nach in zwei identische Hälften spaltet

Fig. 1.

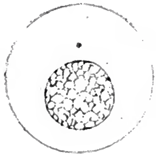


Fig. 2.



Fig. 3.

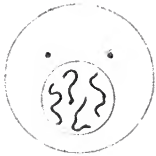


Fig. 4.



Fig. 5.

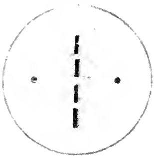


Fig. 6.



Fig. 7.

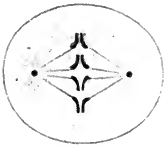


Fig. 8.

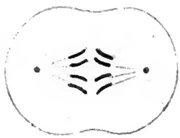


Fig. 9.

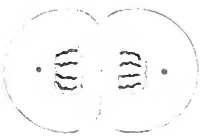


Fig. 10.



(Fig. 6), von denen jede in einen anderen der beiden Bezirke geführt wird, die sich später als Tochterzellen von einander abgrenzen (Fig. 7 und 8). Die Feinheit dieses Prozesses macht um so mehr Eindruck, je größer die Zahl der Chromosomen ist. Sind z. B. aus dem Mutterkern 48 Chromosomen hervorgegangen, so erhält auch jede Tochterzelle 48, von jedem Element des Mutterkerns die eine Hälfte. In jeder Tochterzelle veranlaßt dann die ihr zugefallene Chromosomengruppe die Bildung eines neuen Kerns. Die Chromosomen sammeln Flüssigkeit aus dem Protoplasma um sich an (Fig. 9), so entsteht die neue Kernvakuole, in der sich die Kernelemente nun wieder in ein Schwammwerk umwandeln (Fig. 10). Indem sich dieses Gerüst noch weiter verfeinert und das Bläschen wächst, gelangen wir zu dem Zustand, von dem wir ausgegangen sind.

Die minutiöse Verteilung des Chromatins, auf die sich nach dem Gesagten die Kernteilung reduziert, wird bewirkt — und damit kommen wir zu dem für unsere Betrachtungen wesentlichen Punkt — durch einen Apparat, dessen fertiger Zustand mit seiner fast mathematischen Regelmäßigkeit schon den ersten Beobachtern auffiel, dessen Entstehung und Wirkungsweise aber erst seit dem Jahr 1887 bekannt ist. Schon in der ruhenden Zelle (Fig. 1) sehen wir neben dem Kern ein kleines Körperchen, das ich „Centrosoma" genannt habe, umgeben von einem Hof dichteren Plasmas. Dieses Körperchen scheint allen vermehrungsfähigen tierischen Zellen zuzukommen. Die Zellteilung wird dadurch eingeleitet, daß sich das Centrosoma in zwei Hälften teilt (Fig. 2) und in diesen beiden Tochtercentrosomen sind, wie der weitere Verlauf lehrt, die Mittelpunkte für die beiden zu bildenden Tochterzellen gegeben. Während die beiden Körperchen auseinanderrücken (Fig. 3), wandelt sich der Hof, der sie umgiebt, in fädige Strahlen um, ähnlich, wie sich Eisenfeilspäne um magnetische Pole gruppieren. So entstehen zwei immer größer werdende Strahlensysteme (Fig. 4), die gewöhnlich als „Astrosphären" bezeichnet

werden. Die Astrosphären haben die Eigenschaft, die Kernelemente an sich zu binden; jede Sphäre für sich hat das Bestreben, die Kernelemente in einem bestimmten Abstand von ihrem Centrosoma zu einer Kugelfläche anzuordnen, wobei sich einzelne ihrer Radien in gesetzmäßiger Weise an die Kernelemente anheften. Indem jedes Kernelement diese Einwirkung von beiden Seiten erfährt, wird es möglichst in die Mitte zwischen beide Centrosomen geführt und alle Kernelemente zusammen werden in äußerst regelmäßiger Weise zu einer äquatorialen Platte angeordnet (Fig. 5). (Was in den Figuren schematisch in die Ebene des Papiers verlegt ist, muß natürlich körperlich gedacht werden).

Die Spaltung der Kernelemente erfolgt nun so, daß jede Hälfte mit einer anderen Sphäre in Verbindung bleibt (Fig. 6); jetzt weichen die beiden Sphären nach entgegengesetzten Richtungen auseinander, jede die ihr verbundenen Chromosomenhälften nach sich ziehend (Fig. 7 und 8). In gleicher Richtung streckt sich gleichzeitig der Zellkörper und schnürt sich schließlich in der Mitte zwischen den Centrosomen durch (Fig. 7—9); und auch dieser Vorgang ist, wie verschiedene Experimente lehren, in letzter Instanz eine Funktion der Centrosomen.

Sind diese Prozesse abgelaufen, so bildet sich die Astrosphäre wieder zu einem unscheinbaren Hof zurück oder schwindet gänzlich, das Centrosoma aber bleibt bestehen (Fig. 10) als dauerndes neben dem Kern selbständiges Zellenorgan.

Bis vor Kurzem schien es, als ob die Centrosomen Bildungen wären, die nur durch Erbschaft von einer Zellengeneration auf die andere übergehen können, so wie es der beschriebene Kreislauf ergiebt. Die neuesten Untersuchungen lassen jedoch kaum einen Zweifel, daß sich Centrosomen unter gewissen Umständen neu im Protoplasma bilden können, wobei es allerdings noch fraglich ist, ob eine solche Neubildung auch im normalen Verlauf irgendwo vorkommt. Auch wenn dies der Fall sein sollte,

wäre damit kein Einwand gegeben gegen die Bezeichnung des Centrosomas als eines Organs der Zelle, dessen Funktion sich als die eines dynamischen Mittelpunktes der Zelle bezeichnen läßt. Durch seine Teilung werden, wie wir gesehen haben, zwei Centren geschaffen, deren jedes die eine Hälfte eines jeden Kernelements für sich in Anspruch nimmt und die Hälfte des Protoplasmas um sich abgrenzt. So können wir das Centrosoma als das Teilungs- oder Fortpflanzungsorgan der Zelle bezeichnen.

Kehren wir, mit dieser Einsicht ausgerüstet, zu dem Befruchtungsproblem zurück, so wird die erste Frage sein: Woher rühren die beiden Centrosomen des sich teilenden Eies? Die Untersuchung bei zahlreichen Tierformen von den Würmern bis zu den Wirbeltieren hat ergeben, daß sie durch Zweiteilung eines Centrosoms entstehen, welches an dem eingedrungenen Spermatozoon in der Region des Mittelstücks auftritt. Schon das vorhin besprochene Verhalten der Strahlensysteme im lebenden Seeigelei deutet darauf hin; um aber die Centrosomen selbst zu sehen, ist es notwendig, in bestimmter Weise präparierte Eier zu studieren. Was diese erkennen lassen, ist in den schematischen Figuren 11—17 (S. 18) dargestellt[1]. Fig. 11 zeigt das Ei unmittelbar nach dem Eindringen des Spermatozoons. Das Chromatin des Eikerns ist hier wie in allen folgenden Figuren mit blauer, das des Spermakerns mit roter Farbe gezeichnet. Zwischen dem Spermakopf und dem Schwanzfaden erkennt man das Mittelstück. Dieses ist der Sitz des Centrosoma. Nachdem es einige Zeit im Eiprotoplasma verweilt hat, wobei es durch Drehung des mit ihm verbundenen Kopfes nach innen gerichtet wird (Fig. 12), entsteht um dasselbe eine Astrosphäre, d. i. die schon im Leben sichtbare Strahlenfigur.

1) Es sei bemerkt, daß das in diesen Figuren angegebene Verhalten der Kerne nur in solchen Fällen vorkommt, wo das Spermatozoon schon in das sog. unreife Ei eindringt. Der Einfachheit halber wurde dieser Umstand vernachlässigt.

Nach einiger Zeit verdoppelt sich das Centrum (Fig. 13) und nun läßt sich Schritt für Schritt verfolgen (Fig. 14—17), wie die beiden

Fig. 11.

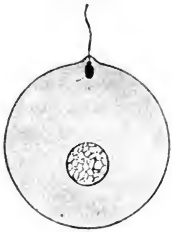


Fig. 12.



Fig. 13.



Fig. 14.

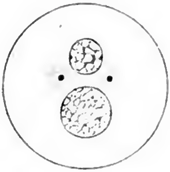


Fig. 15.

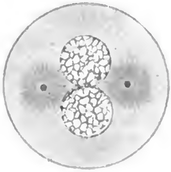


Fig. 16.

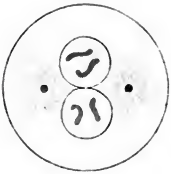


Fig. 17.



Tochtercentrosomen zu den Polen der ersten Teilungsfigur werden. Holen wir hier noch in Kürze die Schicksale des Spermakerns nach, so hat sich der zunächst kompakte Chro-

matinkörper auf dem Stadium der Fig. 12 mit einem Flüssigkeitshof umgeben; in diesem Bläschen lockert sich alsdann das Chromatin auf (Fig. 13) und wandelt sich in der rasch wachsenden Vakuole in ein Gerüst um (Fig. 14). Schließlich stehen die beiden Kerne in voller Gleichheit nebeneinander (Fig. 15), verschmelzen nun entweder oder bereiten sich beide selbständig zur Teilung vor (Fig. 16), worauf in der uns bekannten Weise die Auflösung erfolgt. Jetzt fassen die Astrosphären, die sich um die Centrosomen gebildet haben, wie bei jeder Zellteilung, die Kernelemente zwischen sich (Fig. 17) und verteilen sie nach E. VAN BENEDEN's wichtiger Entdeckung so, daß, wie schon aus Fig. 17 ersichtlich ist, jede Tochterzelle zur Hälfte väterliche, zur Hälfte mütterliche Kernelemente erhalten wird. Der Prozeß geht dann in der uns bekannten Weise fort, alle Centrosomen des neuen Individuums leiten sich, soweit verfolgbar, von demjenigen ab, welches wir an dem eingedrungenen Spermatozoon auftreten sahen. Das Ei ist an ihrer Konstituierung ganz unbeteiligt; sein Centrosoma bildet sich, wie dies für einige Fälle direkt verfolgt werden konnte, vor der Befruchtung zurück.

Es ist einleuchtend, daß die Bildung des Teilungsapparats, die nach unseren Feststellungen vom Spermatozoon ausgeht, die befruchtende Wirkung der männlichen Zelle völlig zu erklären vermag. Allein es wäre denkbar, daß noch andere gegenseitige Ergänzungen von Ei- und Samenzelle zur Herstellung der Entwickelungsfähigkeit nötig wären. Besonders nahe lag es seit O. HERTWIG's Entdeckung, an die Kernvereinigung zu denken. Es hat sich jedoch experimentell zeigen lassen, daß ihr eine solche Bedeutung nicht zukommt. Wohl muß das Ei zur Entwickelung einen Kern von bestimmter Qualität besitzen; allein ob dies ein Eikern oder ein Spermakern oder ein aus beiden kombinierter Kern ist, das ist gleichgiltig. Daß der Spermakern allein genügt, habe ich durch einen Versuch gezeigt, dessen Grundlage wir den Brüdern

Hertwig verdanken. Man kann Seeigeleier durch heftiges Schütteln in Stücke zerfällen, die sich nach einiger Zeit kugelig abrunden und völlig lebensfähig sind. Einzelne von ihnen enthalten keinen Kern. Dringt in ein solches nicht zu kleines Fragment ohne Eikern ein Spermatozoon ein, so leistet der Spermakern allein, was er sonst mit dem Eikern gemeinsam leistet. Es entsteht eine Zwerglarve mit allen Qualitäten derjenigen, die sich aus einem ganzen Ei züchten läßt. — Das Gegenstück zu diesem Versuch, die Ausschaltung des Spermakerns, läßt sich, von der Parthenogenese abgesehen, so rein nicht erzielen. Doch giebt es auch hier ein Experiment von genügender Beweiskraft, gleichfalls an Seeigeleiern ausgeführt. Mischt man nämlich die Eier und Spermatozoën, nachdem sie sich vorher unter gewissen abnormen Bedingungen befunden haben, so ereignet es sich, daß von dem eingedrungenen Spermatozoon nur das Centrosoma gegen den Eikern wandert, der Kern dagegen in einem Zustand von Lähmung in der Peripherie liegen bleibt. In diesem Fall wird der Eikern allein geteilt und es erfolgt entsprechend die Teilung des Eies, der Spermakern gelangt unverändert in die eine Tochterzelle und kann hier nun mit dem Derivat des Eikerns verschmelzen. Die andere Zelle, die nur ein Eikernderivat besitzt, ist in ihrer weiteren Teilung nicht im mindesten beeinträchtigt, ja sie teilt sich sogar rascher als die andere. Man wird daraus schließen dürfen, daß der Spermakern schon im Ei fehlen könnte, ohne daß die Entwickelung gestört wäre.

Der erste der beiden angeführten Versuche ist aber noch aus einem anderen Grund von Bedeutung. Die Centrosomen sind so klein, daß sie auf gewissen Stadien an der Grenze dessen stehen, was wir mit unseren besten Mikroskopen noch nachweisen können. Es wäre der Einwand möglich, daß manches, was an ihnen vorgeht, sich der Beobachtung entziehen könnte, speciell daß doch in irgend einer Weise ein Eicentrosoma an der Bildung der Teilungspole beteiligt wäre,

wie dies in der That von Fol behauptet worden war. Die Entwickelung von Eifragmenten ohne Eikern schließt jedoch diese Annahme aus. Denn das Eicentrosoma, das nach den Angaben Fol's dem Eikern anliegen sollte, müßte mit diesem entfernt sein.

Sehr wichtig für unser Problem sind endlich die Erscheinungen der sog. Ueberfruchtung. Ist ein Ei geschwächt, so daß es die Dotterhaut nicht rasch genug bildet, was man z. B. durch die Einwirkung gewisser Narkotica erzielen kann, so dringen 2, 3, oft viele Spermatozoen ein. Wir wollen den Fall betrachten, daß zwei eingedrungen sind. Der Verlauf läßt sich kurz dahin charakterisieren, daß jedes von ihnen sich so verhält, wie wenn es das einzige wäre. Die beiden Spermakerne vereinigen sich mit dem Eikern, jedes Spermacentrosoma liefert wie sonst 2 Tochtercentrosomen, und es entsteht, anstatt der normalen 2-poligen eine 4-polige Teilungsfigur, die zu einer ganz unregelmäßigen Verteilung der Kernelemente und zu einer simultanen Vierteilung des Eies führt. Ganz entsprechend treten, wenn 3 Spermatozoen eingedrungen sind, 6 Pole, wenn 4 eingedrungen sind, 8 Pole auf. Damit ist aufs Klarste bewiesen, daß die Konfiguration des Teilungsapparats ausschließlich eine Funktion des Spermatozoon ist; das Ei hat auf seine Konstitution gar keinen Einfluß.

Es ist nun noch von besonderem Interesse, daß aus Eiern, in denen infolge des Eintritts zweier oder mehrerer Spermatozöen mehrpolige Figuren entstehen, niemals ein normaler Organismus wird. Die Teilung führt zur Bildung eines Zellenhaufens oder einer Zellenblase, aber weiter geht die Entwickelung nicht; wogegen im umgekehrten Fall, wo unter gewissen abnormen Bedingungen zwei Eier miteinander verschmolzen sind und ein Spermatozoon hinzutritt, eine typische 2-polige Teilungsfigur und schließlich ein normaler Riesenembryo entsteht (O. zur Strassen), zugleich ein neuer Beweis für die ausschließliche Bestimmung des Teilungsapparats durch

die Samenzelle. Es ist unzweifelhaft, daß es die gleichzeitige Wirkung von mehr als 2 Polen ist, worauf bei der Ueberfruchtung die schädliche Wirkung beruht; denn auch, wenn auf andere Weise in einer Zelle mehrpolige Teilungsfiguren entstanden sind, ist das Produkt ein pathologisches. Wie dies weiter zu erklären ist, darüber sind bis jetzt nur Vermutungen möglich; aber schon die Thatsache an sich ist für uns sehr lehrreich. Denn sie zeigt, daß, wie die normale Befruchtung eine Funktion des Spermacentrosoma ist, so auch die pathologische Wirkung der Ueberfruchtung ausschließlich den mehrfachen Centrosomen zur Last fällt.

Auf Grund der besprochenen Thatsachen habe ich im Jahre 1887 eine Theorie der Befruchtung aufgestellt, die nach manchem Widerspruch immer allgemeinere Bestätigung und Beistimmung erfahren hat. Sie lautet: Das reife Ei besitzt alle zur Entwickelung notwendigen Organe und Qualitäten, nur sein Centrosoma, welches die Teilung einleiten könnte, ist rückgebildet oder in einen Zustand von Inaktivität verfallen. Das Spermatozoon umgekehrt ist mit einem solchen Gebilde ausgestattet, ihm aber fehlt das Protoplasma, in welchem dieses Teilungsorgan seine Thätigkeit zu entfalten im Stande wäre. Durch die Verschmelzung beider Zellen im Befruchtungsakt werden alle für die Entwickelung nötigen Zellenorgane zusammengeführt; das Ei erhält ein Centrosoma, das nun durch seine Teilung die Embryonalentwickelung einleitet.

Eine genaue Analyse der Spermatozoën-Entwickelung, um die sich besonders F. Meves verdient gemacht hat, hat seither zu dem Ergebnis geführt, daß das Centrosoma, welches der Samenzelle bei ihrer Entstehung zugefallen ist, oder wenigstens ein Derivat dieses Centrosomas an jene Stelle rückt, wo wir im Ei das Spermacentrosoma auftreten sehen, so daß also auch in dieser Hinsicht die Theorie dem Beobachtbaren völlig entspricht.

Hier wird sich nun sofort eine Frage aufdrängen: Wie ist es bei der Parthenogenese? Wenn zur Teilung ein Centro-

soma nötig ist, wenn der Defekt des Eies in dem Fehlen des Centrosoma besteht, wie gewinnen die Eier, die sich ohne Befruchtung entwickeln, ein solches? Also z. B. das Seeigelei, wenn es durch Versetzen in die von LOEB angegebenen Lösungen zu selbständiger Entwickelung angeregt wird? Völlig aufgeklärt ist diese Frage nicht. So viel aber, glaube ich, läßt sich sagen, daß das Ei in diesem Fall die Fähigkeit besitzt, Centrosomen durch eine Art von Regeneration neu zu bilden [1]). In allen Eiern, die zu dieser Regeneration befähigt sind, wäre Parthenogenese möglich.

Das uralte physiologische Problem der Befruchtung sehe ich auf Grund unserer Feststellungen im Wesentlichen als gelöst an. In Bestätigung einer merkwürdigen Vorahnung des ARISTOTELES, wonach der weibliche Organismus den Stoff für das neue Individuum, der männliche den Anstoß zur Bewegung dieses Stoffes liefere, haben wir die Unfähigkeit des Eies, sich selbständig zu entwickeln, als eine Unfähigkeit zur Teilung erkannt, wir haben gefunden, daß das Spermatozoon diesen Mangel durch Einpflanzung eines neuen Teilungscentrums behebt. Die Befruchtung ist damit auf die Physiologie der Zellteilung zurückgeführt und damit im Prinzip erklärt.

Allein diese Lösung, die, als man noch aus nebliger Ferne nach ihr strebte, wie ein Zauberland biologischer Einsicht erscheinen konnte, vermag uns nicht zu befriedigen; indem wir sie erarbeitet haben, hat sich unter unseren Händen das Problem verändert und gerade durch unser Ergebnis selbst eine ganz neue Gestalt angenommen. Vor allem ist hier eine Enttäuschung zu verzeichnen, die uns beim Suchen nach Gesetzen in der organischen Natur gar häufig begegnet: die

1) Einige Tage, nachdem ich meinen Vortrag gehalten hatte, ist eine Arbeit von E. B. WILSON erschienen, welche über die feineren Vorgänge bei der künstlichen Parthenogenese höchst wichtige Aufschlüsse gebracht hat. Dies bestimmt mich, in einem Anhang näher auf diese Erscheinungen und ihr Verhältnis zum Befruchtungsproblem einzugehen.

erkannte Lösung ist keine allgemeine. Sie gilt für die Tierwelt, schon hier vielleicht nicht ganz allgemein; sie gilt möglicherweise für gewisse Pflanzen, für die weit überwiegende Mehrzahl der Pflanzen gilt sie sicher nicht. Denn ihnen fehlen Centrosomen, der Mechanismus ihrer Zellenteilung ist ein anderer, und so muß auch die Wirkung der männlichen Zelle auf die weibliche in etwas anderem bestehen, worüber wir freilich noch gar nichts wissen. Allein schon diese negative Feststellung lehrt, daß der besondere Defekt, den wir an den tierischen Keimzellen gefunden haben, nicht etwas absolut Generelles ist, daß es nicht zum Wesen der weiblichen Zelle gehört, ihren Teilungsapparat rückzubilden oder inaktiv werden zu lassen, der männlichen, einen solchen im Ei hervorzubringen, daß, mit anderen Worten, der Unterschied zwischen männlicher und weiblicher Keimzelle gar nicht in der ganzen Organismenwelt der gleiche ist. Und dieses Ergebnis führt unmittelbar zu der Frage: Warum ist überhaupt ein solcher Gegensatz vorhanden, was bedeutet er?

Schon eine genauere Analyse unserer bisherigen Ergebnisse ließe uns hier weiter vordringen; allein wir wollen einen anderen Weg einschlagen, der uns rascher und sicherer zum Ziel führt, den der Vergleichung.

Geschlechtliche Vorgänge reichen in ihrer Wurzel herab bis zu den Urpflanzen und Urtieren, jenen primitivsten Lebewesen, die nur aus einer einzigen Zelle bestehen, einem Gebilde ganz ebensolcher Art, wie sie zu Billionen den Körper der höchsten Organismen zusammensetzen. Schon lange kennt man bei diesen einzelligen Tieren und Pflanzen Paarungsvorgänge, die man als Konjugation bezeichnet. Das genaue Studium dieser Prozesse fällt in die gleiche Periode, wie das der Zellteilung und Befruchtung und hat mit der Aufklärung der kompliziertesten Konjugationsform, die uns die sog. Wimperinfusorien darbieten, durch Maupas und R. Hertwig seinen Gipfelpunkt erreicht. Da es uns nicht auf das Detail ankommt,

so mag eine ganz allgemein gehaltene Schilderung, wie sie den einfachsten Konjugationstypen entspricht, genügen.

Nehmen wir an, ein solches einzelliges Wesen gelange in ein Glas Wasser mit reichlichen Nährstoffen, so vermag es sich durch viele Generationen auf dem Wege fortgesetzter Zweiteilung zu vermehren, so daß schon nach kurzer Zeit von unserem ersten Individuum Millionen abstammen können. In gewissen Intervallen nun wird diese gleichmäßige Vermehrung durch eine Konjugationsperiode unterbrochen. Die vorhandenen Individuen, die alle gleich sind, legen sich paarweise aneinander, und jedes Paar verschmilzt zu *einem* Individuum, d. i. zu *einer* Zelle. Diese durch die Konjugation gebildeten Individuen vermehren sich dann wieder durch Teilung.

Die Konjugation bietet uns also etwas ganz Aehnliches, wie die Befruchtung. Wie hier zwei celluläre Individuen: Eizelle und Samenzelle, sich vereinigen, so dort zwei einzellige Individuen; in beiden Fällen folgt auf die Vereinigung eine lange Reihe von Teilungen, freilich mit dem Unterschied, daß diese Teilungen bei dem einzelligen Tierchen zur Bildung von lauter getrennten und gleichartigen Individuen führen, während bei den höheren Tieren diese Abkömmlinge in bestimmter Weise verschieden sind und zusammenbleibend eine höhere Einheit, einen Zellenstaat, formieren. Auch sind bei dem einzelligen Organismus alle Abkömmlinge schließlich wieder kopulationsfähig, bei dem höheren Tier nur einige, eben die Keimzellen, die anderen, die den eigentlichen Körper zusammensetzen, sind dem Tod verfallen.

Vielleicht scheinen Ihnen die Unterschiede zwischen Befruchtung und Konjugation trotz dieser Vergleichung so groß, daß Sie zweifeln, ob wir hier die gleiche Erscheinung vor uns haben. Bewiesen wird dies mit aller Sicherheit dadurch, daß wir zwischen beiden Arten von Zellenvereinigung ganz allmähliche Uebergänge besitzen. Es kann genügen, wenn ich hier zwei anführe.

Es giebt einzellige Organismen aus der Gruppe der Geißeltierchen, die in sogenannten Kolonien oder Familien zusammenleben. Eine solche Familie, von Pandorina morum, ist in

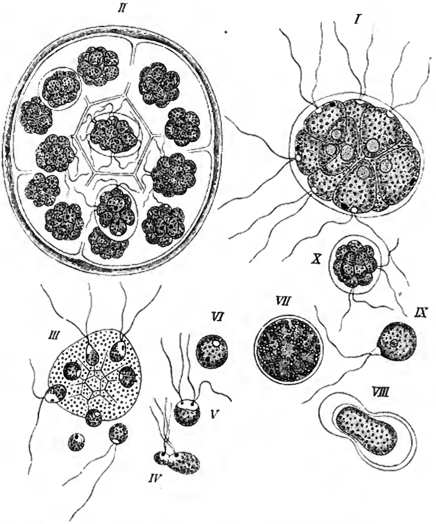


Fig. 18. Entwickelung von Pandorina morum (nach PRINGSHEIM): *I* eine gewöhnliche Familie; *II* eine solche in 16 Tochterfamilien geteilt; *III* eine Kolonie, deren einzelne Zellen zum Zweck der Konjugation aus der verschleimten Hülle austreten; *IV*, *V* Paarung der schwärmenden Individuen; *VI* eine eben entstandene Zygote; *VII* eine ausgewachsene Zygote; *VIII* Umbildung des Inhaltes der Zygote in eine Schwärmzelle; *IX* dieselbe frei; *X* junge Familie aus ihr entstanden.

Fig. 18, *I* abgebildet. Sie besteht aus 16 Zellen, die in einer Gallertkugel eingebettet sind, über deren Oberfläche von jeder Zelle zwei Geißeln ins Wasser herausragen. Diese schwingenden Fäden treiben die ganze Kugel rotierend im Wasser herum.

Eine solche Familie bildet einen ersten Schritt zu einem vielzelligen Organismus, aber eben nur einen Schritt; denn abgesehen von der geringen Zahl von Zellen sind diese alle gleichwertig, und man kann kaum von einer Unterordnung unter eine höhere Einheit reden. Solche Familien vermehren sich für gewöhnlich in der Weise, daß jede Zelle, wenn sie ausgewachsen ist, durch rasch aufeinanderfolgende Teilungen wieder in 16 Zellen zerfällt, die ihrerseits wieder in einem kugeligen Häufchen, von einer gallertigen Hülle umschlossen, beisammen bleiben (Fig. 18, *II*). Nun werden diese Tochterfamilien durch Auflösung der gequollenen alten Gallertkugel frei und wachsen zur ursprünglichen Größe heran. Von Zeit zu Zeit aber tritt etwas anderes ein. Die Individuen der Kolonien schwärmen aus (Fig. 18, *III*) und konjugieren paarweise (*IV*, *V*). Das Verschmelzungsprodukt (*VI*) umgiebt sich mit einer Haut und wächst beträchtlich (*VII*), schlüpft dann, mit zwei Geißeln ausgerüstet, aus der Hülle aus (*VIII*, *IX*) und liefert durch rasch aufeinanderfolgende Teilung wieder eine 16-zellige Kolonie (*X*).

Diese Vorgänge erinnern schon bedeutend mehr an die Fortpflanzungsgeschichte eines höheren Tieres. Die raschen Teilungen zur Bildung der neuen Familie repräsentieren eine Art einfachster Embryonalentwickelung, und an den Anfang dieser Entwickelung tritt, wenn auch nur manchmal, die Verschmelzung zweier Zellen zu einer. Schon hier kommt es vor, daß diese Zellen etwas verschieden an Größe sind (Fig. 18, *IV*), mit Vorliebe konjugieren verschieden große, womit also ein Anfang zu geschlechtlichem Gegensatz gemacht ist.

Dieser Gegensatz ist voll erreicht bei einer zweiten Gattung solcher kolonialer Geißeltierchen, bei Eudorina elegans. Die gewöhnlichen Kolonien, aus 16 oder 32 Zellen bestehend, gleichen fast vollkommen denen von Pandorina, und auch die Vermehrung vollzieht sich in der gleichen Weise. Kommt aber nun hier die Konjugationsperiode, so treten zweierlei Kolonien auf, die wir als männliche und weibliche unterscheiden können. Die

weiblichen verhalten sich wie die gewöhnlichen. Die männlichen sind dadurch ausgezeichnet, daß jede Kolonialzelle durch successive Zweiteilung 32 kleine Zellen liefert. Es sieht zunächst so aus, als sollten neue Tochterkolonien entstehen; allein die kleinen sich streckenden Zellen schwärmen, zu Bündeln vereint, ins Wasser aus, dringen dann, nachdem sie sich von-

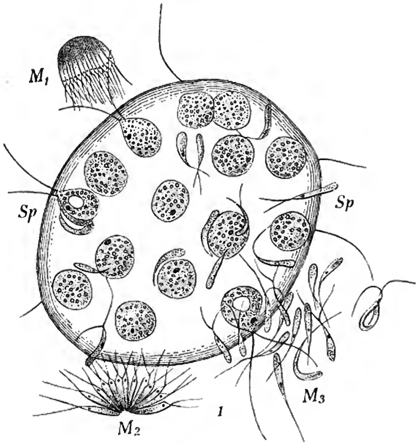


Fig. 19. Eudorina elegans, eine weibliche Kolonie, umgeben von Bündeln männlicher Zellen (M_1, M_2, M_3) in verschiedenen Stadien der Lösung von einander. Die einzelnen männlichen Zellen *Sp* dringen in die weibliche Kolonie ein. (Nach GÖBEL.)

einander gelöst haben, einzeln in die erweichte Gallerte der weiblichen Kolonien ein, worauf je eine kleine männliche Zelle mit einer großen weiblichen verschmilzt (Fig. 19). Hier haben wir also die ersten Eier, die ersten Spermatozoen; aber jedes Individuum der weiblichen Kolonie repräsentiert ein Ei, jedes der männlichen ein Spermatozoon. Erst auf einer noch etwas

höheren Stufe, wie sie durch das bekannte Kugeltierchen, Volvox, dargestellt wird, tritt dann der Gegensatz zwischen den allein konjugationsfähigen Keimzellen und den reinen Körperzellen auf.

Damit haben wir die Kette geschlossen und können untersuchen, was uns die Konjugation selbständiger einzelliger Wesen lehrt. Zweierlei: erstens, dass der geschlechtliche Gegensatz nichts Prinzipielles sein kann, denn er fehlt auf der tiefsten Stufe; alle Individuen sind gleich, jedes kann sich mit jedem paaren. Zweitens, daß der Vereinigung zweier Zellen hier die Beziehung zu dem Anfang einer „Entwickelung" fehlt, daß also die Vorstellung, als gehöre an den Beginn eines jeden neuen Individuums notwendig eine Zellenvereinigung, hier noch einen entschiedeneren Stoß erfährt, als durch die Parthenogenese. Halten wir alles zusammen, was der Befruchtung und Konjugation gemeinsam ist, so bleibt nur übrig, daß nach einer gewissen Anzahl von Zellteilungen eine Zellenpaarung eintritt. Dies ist das Generelle.

Was bedeutet diese Paarung? Vielfach begegnet man der Idee einer Verjüngung, der Ansicht, daß die Zellen nach einer langen Reihe von Teilungen greisenhaft werden, und, wie eben alle unsere Körperzellen, sterben müssen, wenn sie nicht durch Verschmelzung mit einer anderen entsprechenden Zelle sich regenerieren. Allein diese Anschauung hält einer genaueren Prüfung nicht stand. Schon die Vorstellung, daß die Vereinigung zweier Zellen etwas hervorbringen könne an Lebensenergie, was die einzelne Zelle nicht zu erreichen vermöchte, erscheint höchst bedenklich. Und wenn wir betrachten, welche Mängel es sind, die die Eier und Spermatozoën an selbständiger Teilung verhindern und in welcher Weise sich beide zur Teilungsfähigkeit ergänzen, so wird niemand hierbei an senile Erschöpfung denken. Ebensowenig ist für die Annahme seniler Degeneration die von MAUPAS festgestellte Thatsache beweisend, daß die von ihm gezüchteten Wimperinfusorien

nach einer gewissen Zahl von Generationen konjugationsbedürftig werden und bei Verhinderung der Paarung allmählich zu Grunde gehen. Denn hier ist eine andere Anschauung ganz ebenso berechtigt. Die zu einem regulären Gebrauch gewordene Konjugation kann, ähnlich wie wir dies bei der Befruchtung finden, zu einer besonderen Umbildung der nach einer bestimmten Generationenzahl auftretenden Individuen geführt haben, wodurch dieselben gewissermaßen zu Hälften gemacht werden, welche erst durch Verschmelzung mit einer ähnlichen Hälfte wieder ein reguläres Ganze werden. Ich möchte, um dies noch klarer zu machen, das typische Lebewesen einer Kugel vergleichen, das ungestörte Fortlaufen seiner Funktionen dem Rollen der Kugel. Sollen nun zwei Gebilde zusammen eine Kugel geben, so werden sie zu komplementären Kugelsegmenten reduziert sein müssen, sie können allein nicht mehr rollen. In manchen Fällen mögen sie beim Ausbleiben der Ergänzung sich wieder zur Kugel umgestalten können — eine Art Regeneration — in anderen nicht. Der letztere Fall würde uns das Phänomen der sogen. Greisenhaftigkeit darbieten.

Der wichtigste Einwand aber gegen die Verjüngungstheorie ist der, daß, so weit und allgemein auch die Paarung durchs Tier- und Pflanzenreich von den niedersten bis zu den höchsten Repräsentanten durchgeführt ist, es doch Organismen giebt, bei denen, soweit unsere Erfahrung reicht, unbegrenzte Vermehrung ohne Paarung möglich ist. Es ist allgemein bekannt, daß viele Pflanzen sich in ungezählten Generationen durch Zwiebeln oder Knollen fortpflanzen lassen, ohne daß die geringste Spur von Degeneration erkennbar wäre, ja es giebt einzelne Pflanzen und nach den neuesten Untersuchungen von Maupas höchst wahrscheinlich auch Tiere, welche die Einrichtungen zu geschlechtlicher Fortpflanzung völlig verloren haben.

Die Paarung kann also nicht eine unumgängliche Notwendigkeit sein zum Bestand des organischen Lebens, die Ver-

jüngungstheorie wird damit hinfällig, und es bleibt nur die Annahme übrig, daß die Verbindung individueller Eigenschaften, die durch die Verschmelzung zweier Zellen erreicht wird, irgendwie einen Nutzen gewährt, wenn wir auch einstweilen dahingestellt sein lassen, welchen. Aber eine Reihe von Thatsachen, vor allem die vielfach bestehenden Einrichtungen zur Verhütung der Selbstbefruchtung bei solchen Pflanzen und Tieren, die zugleich männliche und weibliche Organe besitzen, lassen kaum einen Zweifel, daß das Ziel der Paarung in der Vereinigung der Eigenschaften zweier Individuen in einem Individuum, also ganz allgemein in einer Qualitätenmischung gesehen werden muß.

Mit diesen Betrachtungen haben wir einen neuen Standpunkt gewonnen, von dem aus wir zum zweiten Mal unser Problem in Angriff nehmen wollen. Jetzt wird es sich um die Frage handeln, ob die Besonderheiten der geschlechtlichen Fortpflanzung: der Gegensatz männlicher und weiblicher Keimzellen und die Beziehung zur Entstehung eines neuen Individuums, aus den Bedürfnissen der Qualitätenmischung erklärbar sind. Eine Vergleichung mit den Bedingungen bei der Konjugation läßt hier Folgendes erkennen.

Sollen zwei einzellige Organismen ihre Eigenschaften mischen, so brauchen sie einfach zu verschmelzen. Protoplasma mischt sich mit Protoplasma, Kern mit Kern; indem beide Konstituenten zu einer Zelle werden, müssen auch ihre Eigenschaften sich verbinden und kombinieren. Diese Kombination kann dann auf alle Abkömmlinge übergehen.

Sollen zwei vielzellige Organismen ihre Eigenschaften mischen, so geht das nicht so einfach. Ein Mensch kann nicht mit einem anderen Menschen verschmelzen zu einem Individuum, und selbst wenn etwas Derartiges möglich wäre, wie wir nach Crampton Stücke von Schmetterlingspuppen zu einem Ganzen verheilen und Pflanzen aufeinander pfropfen können, so würde dies doch nie zu einer Qualitätenmischung führen

Mischen kann sich Organisches nur im Zustand der Zelle. Und so ist es zu erklären, daß bei allen höheren Organismen die Mischung an die Fortpflanzung geknüpft ist, an denjenigen Zustand, wo das neue Individuum sozusagen noch in eine Zelle zusammengefaßt ist, wo es als Keimzelle existiert. Da können zwei Keimzellen von zwei verschiedenen Individuen miteinander verschmelzen und an dem Zellenstaat, der aus diesem Verschmelzungsprodukt hervorgeht, eine Mischung ihrer beiderlei Qualitäten zur Entfaltung bringen.

Die alten, uns so selbstverständlich gewordenen Vorstellungen über den Zusammenhang von Befruchtung und Entwickelung werden hiermit also genau ins Gegenteil verkehrt: nicht die Verschmelzung zweier Keimzellen ist eine essentielle Vorbedingung für die Entstehung eines neuen Individuums, sondern umgekehrt, die Entstehung des neuen Individuums aus einer Zelle ist die notwendige Voraussetzung für die Mischung.

Wenn wir nun weiter finden, daß bei allen höheren Tieren und ähnlich bei den Pflanzen die verschmelzenden Keimzellen zu zwei Arten differenziert sind, zwischen denen ein höchst auffallender Gegensatz besteht, so kann uns dies nach dem, was wir bei der Konjugation gefunden haben, nicht mehr als etwas Fundamentales erscheinen, sondern wir sehen darin lediglich eine Teilung der Arbeit.

Fragt man sich, was denn nötig ist, damit zwei Keimzellen von zwei verschiedenen Individuen zusammen einem neuen Organismus Entstehung geben, so wird dreierlei zu nennen sein:

1) Es muß verhindert sein, daß die einzelne Keimzelle sich spontan entwickelt, sie muß eine Hemmung besitzen, die erst durch den anderen Teil gehoben wird;

2) die beiderlei Keimzellen müssen zusammentreffen, sie müssen sich finden;

3) sie müssen miteinander eine gewisse Menge von Protoplasma und Nährsubstanz aufbringen, die zum ersten Aufbau des Embryo dienen.

Betrachten wir zuerst die beiden letzten Bedingungen, so liegt es klar zu Tage, daß sich die beiden Arten von Keimzellen in sie geteilt haben. Die einen liefern alles Protoplasma und alle Nährsubstanz, das sind die Eizellen. Sie sind groß und unbeweglich geworden und nicht mehr im Stande, eine andere Keimzelle zum Zweck der Vereinigung aufzusuchen. Diese Funktion ist den Samenzellen geblieben. Sie steuern an Protoplasma und Nährsubstanz soviel wie nichts bei; dafür sind sie durch ihre bewegliche Geißel zu beträchtlicher Ortsveränderung befähigt und werden bei ihrer Kleinheit in solchen Mengen produziert, daß Millionen zu Grunde gehen können, wenn nur eines sein Ziel erreicht. Indem nun zwei solche Zellen aufeinander angewiesen sind, die in der Regel von zwei verschiedenen Individuen stammen, ist zugleich die beste Garantie für die Vereinigung nicht zu ähnlicher Qualitäten geliefert.

Kehren wir von hier zu unserer ersten Bedingung zurück, daß jede der beiden Keimzellen erst durch die Vereinigung mit der anderen die Entwickelungsfähigkeit erlangen darf, so ergiebt sich, daß diese reciproke Hemmung an die eben besprochene Arbeitsteilung angeknüpft ist. Das Spermatozoon ist ohne weiteres durch seinen Mangel an Protoplasma gehemmt; die Eizelle besitzt mit dem Protoplasma und seinen Einlagerungen alle Entwickelungsqualitäten, ihr fehlt nur der Antrieb, das Centrosoma.

Jetzt verstehen wir diesen beiderseitigen Mangel zu beurteilen; er ist nicht ein prinzipieller, keine senile Entartung, sondern, wenn dieser Ausdruck erlaubt ist, ein Verzicht. Die Keimzellen w o l l e n sich nicht allein entwickeln; sie haben eine ihnen ursprünglich zukommende, beim Ei ja in der Parthenogenese hier und dort wieder auftauchende Fähigkeit aufgegeben, um sie erst in gegenseitiger Ergänzung wieder zu gewinnen. Aber auch dafür gewinnen wir nun ein Verständnis, daß, wie vorhin erwähnt, der Gegensatz männlicher und weib-

licher Zellen gar nicht überall der gleiche ist. Denn jede Art reciproker Hemmung — und deren sind offenbar sehr viele möglich — wird das Gleiche leisten, wie diejenige, welche wir im Tierreich verwirklicht gefunden haben.

Der Begriff der Befruchtung, dessen wesentlichstes Merkmal in dem Gegensatz zwischen einem „befruchtenden“ und einem „befruchteten“ Element liegt, verliert von unserem Standpunkt aus seine alte Bedeutung. Die Samenzelle ist ja auch eine Fortpflanzungszelle, ihrem innersten Wesen nach der Eizelle gleichwertig. Wie diese durch das Spermatozoon, so wird auch das Spermatozoon durch das Ei zur Entwickelungsfähigkeit ergänzt. Und wie wir also sagen: das Spermatozoon befruchtet das Ei, so könnte man jetzt auch umgekehrt sagen: das Spermatozoon wird seinerseits vom Ei befruchtet. Freilich nicht ganz mit Recht. Denn das, was „sich entwickelt“, ist eben doch immer das Ei, das Spermatozoon ist für das Ei in viel strengerem Sinn nur der Hemmungslöser, sein Supplement, das Centrosoma, ist das unendlich Untergeordnete und daher unter Umständen Ersetzbare, wie die Parthenogenese lehrt, der keine „Androgenese“, oder wie man es nennen mag, gegenübersteht.

Wohl ist der Gedanke ausgesprochen worden, daß auch die Samenzelle unter besonderen Bedingungen zu selbständiger Entwickelung befähigt sein könne. Denn das Wesen ihrer Species wird auch in ihr vollkommen enthalten sein müssen. Trotzdem muß diese Erwartung als höchst unwahrscheinlich bezeichnet werden. Denn daß das Spermatozoon, dessen ganze Bildungstendenz auf Beseitigung seines protoplasmatischen Bestandteiles gerichtet ist, im Stande wäre und genötigt werden könnte, sich einen mächtigen Plasmakörper zu assimilieren, muß bezweifelt werden.

Aber, werden Sie schließlich fragen, wenn doch der Zweck die Qualitätenmischung sein soll, wie ist es möglich, daß die Eigenschaften des Spermatozoon im Ei nicht völlig unterdrückt

werden? Wie können sie aufkommen gegenüber denen des Eies, das an Masse tausend- und millionenfach überlegen ist? Darauf ist vor allem zu antworten: sie kommen auf, auch wenn wir nicht erklären könnten, wie. Zahllose Erfahrungen bei Pflanzen und Tieren und speciell auch am Menschen lehren, daß der Vater auf die Konstitution des Kindes im allgemeinen ebenso viel Einfluß hat, wie die Mutter. Aber wir sehen nun auch bei der Befruchtung etwas, was uns wohl den Schlüssel giebt und damit weite Perspektiven auf celluläres Leben überhaupt eröffnet. So verschieden die männlichen und weiblichen Keimzellen sind, in Einem sind sie doch gleich, in ihrer Kernsubstanz. Ununterscheidbar steht schließlich der herangewachsene Spermakern dem Eikern gegenüber, in vollster Gleichheit nach Größe, Form und Zahl liegen die väterlichen und mütterlichen Kernelemente nebeneinander, mit unübertrefflicher Sorgfalt wird bewirkt, daß sie in gleicher Kombination auf die Tochterzellen und, wie wir annehmen dürfen, auf alle Zellen des neuen Individuums übergehen (vergl. Fig. 15—17). In diesen väterlichen und mütterlichen Kernelementen müssen wohl die dirigierenden Kräfte liegen, welche dem neuen Organismus neben den Merkmalen der Species die individuellen Eigenschaften der beiden Eltern kombiniert aufprägen. Und diese Kombination der Kernsubstanzen als der Qualitätenträger wäre also das Ziel aller Paarung vom Infusionstierchen bis zum Menschen.

Vielleicht empfinden Sie in diesem Resultat einen Widerspruch zu dem vorhin formulierten, daß die Kernvereinigung für die Befruchtung ohne Bedeutung sei. Allein die beiden Ergebnisse stehen in bester Harmonie. Denn wenn wir als den Zweck der betrachteten Vorgänge die Qualitätenkombination ansehen, und wenn wir andererseits als das Substrat dieser Qualitäten die Kerne von Ei- und Samenzelle betrachten, so begreifen wir, daß diese Kerne an der Differenzierung der Keimzellen sich nicht beteiligen, daß sie nicht ihrer gegen-

seitigen Ergänzung bedürfen, um das Ei entwickelungsfähig zu machen, sondern daß sie als funktionell vollkommen gleichwertige, nur individuell verschiedene Bildungen in der ersten Embryonalzelle einfach addiert werden[1]). Ihre Vereinigung ist kein Mittel bei der Befruchtung, sondern ihr Zweck.

Damit ist das Befruchtungsproblem im Grunde erschöpft; es ist aufgegangen, und, wie wir wohl behaupten dürfen, ohne einen unverständlichen Rest aufgegangen in dem allgemeinen Problem der Individuenmischung oder, um einen Ausdruck WEISMANN's zu gebrauchen, der Amphimixis. Freilich haben wir auch damit nicht ein Letztes erreicht; denn nun, wo wir die Qualitätenmischung nicht etwa nur als einen Nebeneffekt, sondern als den Zweck selbst erkennen müssen, konzentriert sich alles Interesse in der Frage: Was soll die Mischung?

Es wäre eine weitere Erörterung, länger als die bisherige, nötig, um dieser Frage nur richtig ins Angesicht sehen zu können. Ob es je gelingen wird, sie exakt zu lösen, was nur auf experimentellem Weg möglich wäre, erscheint mir im höchsten Grade unwahrscheinlich. Jedenfalls sind wir zu ihrer Beantwortung zur Zeit lediglich auf allgemeine Erwägungen angewiesen, und wie unsicher diese sind, erhellt am besten daraus, daß die Meinungen der kompetentesten Autoren so weit, wie nur denkbar, auseinandergehen. Auch ist zu beachten, daß das ursprüngliche Motiv, welches zwei einzellige Wesen zu einer Verschmelzung ihrer Protoplasmaleiber gebracht hat, wohl kaum das gleiche war, wie dasjenige, welches zur Beibehaltung und weiteren Ausbildung dieser periodischen Zellenvereinigung bis herauf zu den höchsten Organismen geführt hat. Soll ich wagen, die Anschauung anzudeuten, die

1) Damit soll jedoch nicht ausgeschlossen werden, daß als sekundäre Erwerbung bei manchen Organismen auch zwischen den Kernen eine Differenzierung eingetreten sein könnte. Verhältnisse, wie wir sie bei der Geschlechtsbestimmung der Biene finden, lassen an solche Verschiedenwertigkeit der Kerne denken.

mir für diese höhere Stufe am meisten begründet zu sein scheint, so möge dies durch eine Vergleichung geschehen. Wir sind hier zusammen gekommen, Aerzte und Naturforscher aller Zweige und Richtungen, um im Austauch von Erfahrungen und Gedanken die Gesamtheit unserer Wissenschaften zu fördern. Qualitätenmischung auf geistigem Gebiet, dies könnte man wohl als den Zweck bezeichnen, der uns zur Vereinigung gebracht hat. Wie manche befruchtende Idee mag hier, vielleicht ganz unbemerkt, in ein Arbeitsfeld gesäet werden, das aus sich heraus nie dazu gelangt wäre. Sehen wir doch gar deutlich, wie die Lösung größter wissenschaftlicher Aufgaben selten einer Geisteskonstitution und einer Bildungsart allein gelingt, sondern mannigfaltige Kräfte zusammenwirken müssen; ja wie schon die Verbindung zweier Geister zu gemeinsamer Arbeit oft weit Größeres zu Tage fördert, als was beide allein hätten leisten können.

Etwas ganz Analoges bietet uns die Qualitätenvereinigung durch Zellenpaarung. Was sie hervorbringen kann, erkennen wir am besten am Menschen selbst. Aus elterlichen Eigenschaften, die für sich nicht als außerordentliche bezeichnet werden können, mischt sich das Genie. Was aber hier für den Menschen gilt und uns in den Projektionen seiner Gehirnkonstitution nach außen so gewaltig vergrößert entgegentritt, das muß in gleicher Weise für alle Organismen, es muß für Muskeln und Knochen, für Blüten, Blätter und Wurzeln gelten. Aus den besonderen Eigenschaften, die zwei Individuen entweder aus ihrer Vorfahrenreihe überkommen oder die ihre Keimzellen unter den besonderen Bedingungen, unter denen diese Individuen lebten, erworben haben, muß sich ein neues Drittes kombinieren und unter Umständen etwas Vollkommeneres, als was in der Reihe der Vorfahren je vorhanden war. Und hier berührt sich unsere Frage mit dem größten Problem, welches die Zoologie und Botanik bewegt, mit der Entstehung der Lebewelt. Alles, was wir von den organischen Wesen wissen, führt

zu der Ueberzeugung, daß die höheren aus niederen durch allmähliche Umbildung entstanden sind, und die ganze organische Welt erscheint uns durch langsame Fortschritte aus primitivstem Urzustand zu höchster Komplikation aufgestiegen. Ungelöst ist nur die Frage, welche Kräfte dies bewirken konnten. Nun, einer dieser Faktoren beim Fortschritt des Organischen scheint — darin stimme ich mit WEISMANN überein — in den Folgen der Individuenmischung gegeben zu sein. Und wenn dies richtig ist, so wäre hier eine Wirkung erkannt, die wohl im Verhältnis steht zu der unermeßlichen Rolle, welche die Zellenpaarung in der Welt spielt.

Anhang.

Ich hatte in meinem Vortrag keine Veranlassung, den wichtigen Versuchen von J. LOEB über künstliche Parthenogenese eine eingehendere Betrachtung zu widmen; denn die Auffassung, die ich mir über das Wesen der Befruchtung gebildet habe, ist durch seine Entdeckung nicht verändert worden. Da jedoch vielfach und besonders in wissenschaftlichen Kreisen, die der Biologie ferner stehen, die Meinung herrscht, LOEB habe durch seine Versuche die Befruchtung als einen physikalisch-chemischen Vorgang nachgewiesen und damit die Lösung der Frage in einer ganz anderen Richtung gefunden, als in der man sie bisher gesucht hatte, dürfte es den Lesern des vorstehenden Aufsatzes erwünscht sein, die Bedeutung, die LOEB's Ergebnissen für das Befruchtungsproblem zukommt, im Anschluß an das oben Gesagte und von dem dort eingenommenen Standpunkt aus eingehender analysiert zu sehen. Hierzu liegt jetzt um so mehr Veranlassung vor, als eine in den letzten Tagen erschienene Abhandlung von E. B. WILSON Aufschluß über die Erscheinungen gebracht hat, die bei den LOEB'schen Versuchen im Ei zu beobachten sind, wodurch erst eine sichere Vergleichung der künstlichen Parthenogenese mit der Befruchtung möglich wird. LOEB hat spontane Entwickelung bisher bei Seeigeln und bei einem Ringelwurm (Chaetopterus)[1]) erzielt; die Untersuchungen E. B. WILSON's[2]) beziehen sich auf

---

1) Aus den verschiedenen Publikationen LOEB's seien hier nur die beiden wichtigsten citiert:

On the Artificial Production of Normal Larvae from the Unfertilized Eggs of the Sea Urchin (Arbacia). Americ. Journ. of Physiology, Vol. III, 1900, und Experiments on Artificial Parthenogenesis in Annelids (Chaetopterus) and the Nature of the Process of Fertilization, l. c. Vol. IV, 1901.

2) E. B. WILSON, Experimental Studies in Cytology. I. A Cytological Study of Artificial Parthenogenesis in Sea-urchin Eggs. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. XII, 1901.

Seeigeleier. Nur für diese gelten einstweilen die folgenden Darlegungen.

WILSON hat die von ihm studierten Eier nach LOEB's Vorschrift in der Weise zu parthenogenetischer Entwickelung gebracht, daß er sie auf eine gewisse Zeit in eine Mischung von Seewasser und einer etwa 12-proz. $MgCl_2$-Lösung zu gleichen Teilen versetzte und dann wieder in Seewasser zurückbrachte. Seine wichtigsten Ergebnisse sind die folgenden. Wie bei der durch ein Spermatozoon hervorgerufenen Entwickelung werden auch bei der künstlichen Parthenogenese die Kern- und Zellteilungsvorgänge durch Centrosomen und Sphären geleitet. Diese Strukturen entstehen als Neubildungen im Protoplasma und sind nichts anders als jene vor 5 Jahren von MORGAN [1]) bei ähnlicher Behandlung der Eier erzielten und eingehend beschriebenen „künstlichen Astrosphären".

Ueberall im Protoplasma können, wie schon MORGAN gefunden und WILSON an kernlosen Eifragmenten besonders klar demonstriert hat, diese Strahlungen auftreten, mit Vorliebe aber entsteht ein besonders starkes System im Umkreis des Eikernes, ohne daß dasselbe jedoch nach WILSON's Befunden von den übrigen wesentlich verschieden wäre [2]). Im Centrum jeder Strahlung, bei der letztgenannten an der Eikernmembran, tritt ein distinktes Gebilde auf, das die Eigenschaft hat, sich durch Zweiteilung zu vermehren, und das sich dadurch wie durch sein ganzes sonstiges Verhalten als Centrosoma dokumentiert. Schon MORGAN hatte die Centralgebilde der künstlichen Sphären als echte Centrosomen in Anspruch genommen, wie denn überhaupt seine Untersuchungen durch diejenigen WILSON's erst in ihrer ganzen hohen Bedeutung hervortreten; allein der Beweis, daß es sich hier wirklich um Centrosomen handelt und daß also Centrosomen unter Umständen de novo im Protoplasma entstehen, ist erst durch die fundamentale Entdeckung WILSON's erbracht, daß sich diese neugebildeten Centren durch Zweiteilung vermehren können.

---

1) T. H. MORGAN, The Production of Artificial Astrosphaeres. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. III, 1896, und The Action of Salt-Solutions on the Unfertilized and Fertilized Eggs of Arbacia, and of other Animals, l. c. Bd. VIII, 1899.

2) Die Entstehung von Sphären im Anschluß an den Eikern hatten schon 1887 O. und R. HERTWIG beschrieben, und R. HERTWIG hat zuerst 1888 gezeigt, dann ausführlicher 1896 (Ueber die Entwickelung des unbefruchteten Seeigel-Eies, Festschrift für GEGENBAUR) beschrieben, daß durch Behandlung unbefruchteter Eier mit Strychnin Teilungsvorgänge am Eikern ausgelöst werden können. Die hierbei auftretenden Centrosomen leitete R. HERTWIG aus dem Eikern ab, was nach den Befunden WILSON's wohl aufgegeben werden muß. Jedenfalls aber hat R. HERTWIG das Verdienst, als erster unzweifelhaft Teilungsvorgänge an unbefruchteten Eiern, bewirkt durch Veränderung des Mediums, nachgewiesen zu haben.

Zu parthenogenetischer Entwickelung scheinen nun lediglich diejenigen Eier befähigt zu sein, in denen durch Teilung der am Eikern aufgetretenen Sphäre eine reguläre zweipolige Teilungsfigur entsteht, welche die Chromosomen des sich auflösenden Kernes in sich aufnimmt, während alle sonst vorhandenen Sphären an diesem Prozeß unbeteiligt bleiben und überhaupt keine weitere Rolle spielen. Nehmen mehrere Astrosphären an dem Kernteilungsvorgang Teil, so entsteht wohl in allen Fällen nur ein regelloser Zellenhaufen, der sich nicht in einen Embryo auszubilden vermag.

Kurz zusammengefaßt, läßt sich also sagen: Die künstliche Parthenogenese des Seeigeleies beruht darauf, daß im Eiprotoplasma echte Centrosomen und Astrosphären neu gebildet werden, durch Prozesse, die sich einstweilen nicht weiter analysieren lassen. Eine Prädilektionsstelle für das Auftreten dieser sich neu bildenden Centren ist der Eikern. Stehen sich hier im entscheidenden Moment zwei gegenüber, so ist — wahrscheinlich noch mit gewissen Einschränkungen — normale Entwickelung möglich.

Welche Aenderungen diese Erkenntnis, daß Centrosomen sich neu bilden können, in der Centrosomenlehre selbst notwendig macht, braucht uns hier nicht zu beschäftigen; wichtig ist uns nur die Beziehung zur Herstellung der Entwickelungsfähigkeit. In dieser Hinsicht darf ich zunächst darauf hinweisen, daß die Entdeckung LOEB's mit den von MORGAN und WILSON gelieferten Ergänzungen aufs vollkommenste die von mir entwickelten Grundanschauungen über das Wesen der Befruchtung bestätigt hat. Als ich 1887 [1]) den sog. nuclearen Befruchtungstheorien meine Auffassung gegenüberstellte, versuchte ich zunächst den Defekt zu bestimmen, der das Ei verhindert, für sich allein einen neuen Organismus zu bilden. Ich sah diese Unfähigkeit des Eies in der Unfähigkeit, sich zu teilen, und das Befruchtungsproblem reduzierte sich mir damit auf die Frage: Wodurch stellt das Spermatozoon die Teilungsfähigkeit des Eies und seiner Abkömmlinge her. Ich kam dabei zu dem Ergebnis, welches J. LOEB nun auch aus seinen Versuchen entnimmt, daß es verschiedene Substanzen des Spermatozoons seien, welche einerseits die Anregung zur Entwickelung liefern, andererseits die väterlichen Qualitäten übertragen, und ich habe 1892 die Möglichkeit betont [2]), daß die erstere Wirkung durch eine chemische Substanz ausgeübt werden könne, welche durch das Spermatozoon ins Ei ein-

---

1) TH. BOVERI, Ueber den Anteil des Spermatozoon an der Teilung des Eies. Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morph. u. Phys. zu München, Bd. III, 1887.

2) Befruchtung. Ergebnisse der Anatomie und Entwickelungsgeschichte, Bd. I, 1892.

geführt wird. Die Erfahrungen aber, die ich, gleichzeitig mit E. VAN BENEDEN, über den Mechanismus der Kern- und Zellteilung gemacht hatte, kombiniert mit dem, was von der Spermawirkung im Ei zu beobachten war, wiesen mich auf einen ganz bestimmten Weg hin. Sie schienen mir keinen Zweifel zu lassen, daß der Defekt des Eies in dem Mangel des Centrosoma besteht, jenes Centralgebildes, das ich als das Dirigierende bei der Kern- und Zellteilung erkannt hatte. Die Erscheinungen, die sich nach dem Eindringen des Spermatozoons im Eiprotoplasma abspielen, schienen mir zu beweisen, daß das Spermatozoon ein Centrosoma ins Ei hineinbringt, und verschiedene Versuche [1]) ergaben mir, daß mit der Einführung dieses Teilungsorgans bei bei Anwesenheit irgend eines der beiden Sexualkerne das Ei entwickelungsfähig ist, daß also die Kernvereinigung hierbei keine Rolle spielt. Wenn jetzt die Untersuchungen von MORGAN und WILSON lehren, daß gewisse Veränderungen des umgebenden Mediums im Stande sind, im Ei solche Teilungscentren ganz von der Qualtät derjenigen hervorzurufen, die sonst durch Erbschaft von einer Zellengeneration auf die nächste übergehen, so ist es nach meiner Auffassung selbstverständlich, daß damit das Ei entwickelungsfähig ist. Und wenn sich weiter ergeben sollte, daß wirklich das Spermatozoon genau so wirkt, wie jene von LOEB ermittelten Agentien, so wäre zwar eine Modifikation, aber nur eine untergeordnete, meiner Befruchtungstheorie nötig. Anstatt wie bisher zu sagen: das Spermatozoon führt ein Centrosoma ins Ei ein, müßte es heißen: das Spermatozoon bewirkt im Ei die Bildung eines Centrosoma, aus dessen Teilung alle folgenden hervorgehen.

Allein es bestehen gewichtige Gründe gegen die Annahme, daß künstliche Parthenogenese und Befruchtung einander so genau entsprechen. Ein sehr wichtiger Unterschied liegt vor allem darin, daß an dem eingedrungenen Spermatozoon nur eine einzige Sphäre auftritt, wogegen unter der Einwirkung der LOEB'schen Agentien, nach den Feststellungen von MORGAN und WILSON, eine ganz variable und oft sehr beträchtliche Anzahl entsteht. Dies war für mich bisher ein Hauptgrund gewesen, weshalb ich es für ausgeschlossen hielt, daß die artificielle Parthenogenese der Seeigeleier durch die Thätigkeit der MORGAN'schen künstlichen Astrophären bewirkt sein könne. Denn meine Erfahrungen hatten mich zu dem Resultat geführt, daß normale Zellteilung und also auch normale Entwickelung nur dann eintreten kann, wenn in der sich zur Teilung anschickenden Zelle zwei und nicht mehr als zwei Centren vorhanden sind. Die Ergebnisse WILSON's zeigen, daß

1) TH. BOVERI, Ueber partielle Befruchtung. Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morph. u. Phys. zu München, Bd. IV, 1888; Ein geschlechtlich erzeugter Organismus ohne mütterliche Eigenschaften, l. c. Bd. V, 1889.

dieser Satz auch angesichts der künstlichen Parthenogenese seine Gültigkeit nicht verliert. Seine Beobachtungen lassen, wie oben schon angeführt, kaum einen Zweifel, daß die Behandlung der Seeigeleier mit der LOEB'schen Lösung in der That nur dann normale Larven liefert, wenn sich an dem zur Teilung bereiten Eikern nicht mehr als zwei Centren gegenüberstehen, sei es daß überhaupt nicht mehr aufgetreten sind, sei es daß die übrigen wirkungslos in der Peripherie liegen bleiben und allmählich schwinden, ohne auch weiterhin je an den Zellteilungsvorgängen teilzunehmen. Die künstliche Parthenogenese der Seeigeleier führt also — und dieser Satz scheint mir von großer Bedeutung zu sein — nur unter gewissen zufälligen Umständen zu einem normalen Produkt; und wie selten diese Umstände eintreten, das ergiebt sich deutlich aus dem im Ganzen äußerst geringen Prozentsatz normaler Larven, die sich durch Behandlung mit den LOEB'schen Agentien erzielen lassen.

Soll nun die befruchtende Wirkung des Spermatozoons die gleiche sein, wie die der LOEB'schen Lösung, so ist auf Grund der vorstehenden Darlegungen meines Erachtens nur die Deutung möglich, daß 1) das Spermatozoon das Eiprotoplasma in den Zustand versetzt, Centrosomen zu bilden, und daß 2) die Entstehung eines Centrosoms und zwar neben dem Spermakern lediglich darauf beruht, daß das neue Centrum am Spermakern besonders leicht entsteht, wie ja eine ähnliche Prädilektionsstelle, wenn auch geringeren Grades, auch in dem Eikern gegeben ist.

Daß das Spermatozoon in der That im Ei ähnliche Vorgänge auslöst, wie sie durch die LOEB'schen Agentien, dann aber auch durch Behandlung der Eier mit Strychnin (R. HERTWIG), Spermaextrakt (WINKLER) und manche andere Mittel hervorgerufen wenden, dies hat durch einen sehr wertvollen Versuch H. E. ZIEGLER [1]) bewiesen. Dieser Forscher vermochte Eier nach dem Eindringen des Spermatozoons so in zwei Hälften zu zerschnüren, daß die eine das Spermatozoon, die andere den Eikern enthielt. Die beiden Hälften lösten sich entweder vollständig voneinander oder blieben durch einen dünnen Stiel in Zusammenhang. Verfolgen wir zunächst nur diesen letzteren Fall, so kann die Vereinigung der Kerne durch die enge Verbindungsbrücke hindurch nicht stattfinden. Der Spermakern mit seiner Sphäre verbleibt in seiner Eihälfte und verhält sich hier genau so, wie in einem kernlosen Eifragment: durch Teilung des Spermacentrosoma entsteht eine zweipolige Spindel, und es erfolgt eine reguläre Zellteilung, an welcher die andere Hälfte, die den Eikern enthält, nicht teilnimmt. Allein ein Anlauf zu Teilungsvorgängen wird auch hier gemacht. Wie

---

1) H. E. ZIEGLER, Experimentelle Studien über die Zellteilung, I. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. VI, 1898.

bei der künstlichen Parthenogenese entsteht am Eikern eine Sphäre, der Eikern löst sich auf, teilt sich aber nicht, sondern erscheint nach einiger Zeit als einheitlicher Kern wieder; von Neuem tritt die Strahlung an ihm auf, wieder löst sich der Kern auf, um abermals in der Einzahl wieder hervorzutreten. Hier haben wir also die Wirkung vor uns, die das Spermatozoon durch seine bloße Anwesenheit im Ei auf Distanz hin ausübt.

Ehe wir nun die Geschehnisse, die sich bei diesem Versuch ZIEGLER's in den beiden Eihälften gegenüberstehen, eingehender vergleichen, sei eine Erscheinung erwähnt, auf welche das eben Konstatierte vielleicht einiges Licht werfen kann. Ich meine die bekannte Hemmung, die in den unreifen Eiern (Ovocyten) vieler Tiere besteht, der Art, daß dieselben erst durch das Eindringen des Spermatozoons befähigt werden, die sog. Reifungsprozesse einzuleiten, welche in der Abschnürung zweier winziger Zellen (Richtungskörperchen) bestehen. Wie wir in dem ZIEGLERschen Versuch durch den Spermaeintritt Teilungsvorgänge, allerdings unvollkommener Art, am definitiven Kern des reifen Eies ausgelöst sehen, so mag das Spermatozoon an dem Kern jener unreifen Eier etwas Aehnliches bewirken. Allein gerade hier wird es sehr deutlich, daß diese Wirkung des Spermatozoons nicht seine „befruchtende" ist. Denn erstens laufen die Reifungsteilungen in vielen Eiern selbständig ab, worauf dann ohne Spermazutritt Stillstand bis zum Absterben eintritt, und zweitens ist das, was in jenen gehemmten unreifen Eiern durch das Spermatozoon ausgelöst wird, lediglich die Bildung der Richtungskörper. Nicht die hierbei zur Thätigkeit gebrachten Centren sind es, von denen dann die Teilung des Eies veranlaßt wird, sondern es ist ein neues, am Spermatozoon auftretendes Centrosoma, welches in der oben geschilderten Weise die Entwickelung ins Laufen bringt[1]. Zwei von mir an Spulwurm-Eiern beobachtete abnorme Fälle sind in dieser Beziehung besonders beweiskräftig; ich will nur den einen anführen[2]. In ein unreifes Ei war in ganz regulärer Weise ein Spermatozoon eingedrungen und hatte die Bildung der Richtungskörper, und was damit zusammenhängt, ausgelöst. Das Spermatozoon hatte aber die Veränderungen, die es sonst während dieser Zeit erleidet, aus einem nicht feststellbaren Grund nicht erfahren und war wie gelähmt in der Peripherie liegen geblieben. Als das Ei abgetötet wurde, hatte sich im Eikern das chromatische Gerüst in die einzelnen Kernelemente zusammengezogen; Centrosomen

1) Bei der von LOEB an den Eiern des Ringelwurms Chaetopterus erzielten künstlichen Parthenogenese wäre es denkbar, daß die Teilung von dem nach der Abschnürung des zweiten Richtungskörpers sich erhaltenden „Ovocentrum" ausgeht, wie ich dies früher für alle Fälle von Parthenogenese annahm.

2) TH. BOVERI, Zellen-Studien, Heft II, Jena 1888.

aber und Sphären, die auf diesem Stadium normaler Weise in voller Entfaltung nachweisbar sind, fehlten vollständig. Um sie hervorzubringen, ist also noch ein besondere Wirkung des Spermatozoons nötig, die in unserem Fall ausgeblieben war.

Etwas ganz Entsprechendes zeigt sich bei der Spermawirkung im reifen Ei. Oben wurde aus den ZIEGLER'schen Versuchen ein Fall beschrieben, wo die beiden Eihälften noch durch einen Stiel verbunden geblieben waren. Ganz die gleichen Erscheinungen treten auf, wenn die beiden Hälften sich völlig voneinander trennen. Ich habe einen im Prinzip gleichen Versuch [1]) in der Weise ausgeführt, daß ich Seeigeleier einige Minuten nach dem Eindringen des Spermatozoons durch Schütteln fragmentierte, wobei einzelne Bruchstücke entstehen, die nur den Eikern enthalten, während das Spermatozoon in einem anderen Fragment weggeschafft ist. Diese Bruchstücke zeigen die gleichen Erscheinungen, wie der eikernhaltige Bereich in dem erstangeführten ZIEGLER'schen Versuch. Ja, ich habe ganz neuerdings Fälle dieser Art beobachtet, die sich noch näher der künstlichen Parthenogenese anschließen, indem es zu einer wirklichen Teilung des Eikerns und im Gefolge zu einer Zellteilung kam, die sich in beiden Tochterzellen nochmals wiederholte, so daß ein vierzelliges Stadium entstand, das aber dann zerfiel.

Diese zuletzt betrachteten Thatsachen scheinen mir für die Beurteilung der LOEB'schen Versuche von großer Wichtigkeit zu sein. Bei der Erhaltung des Zusammenhanges zwischen dem Eibereich, der den Eikern, und jenem, der das Spermatozoon enthält, könnte angenommen werden, daß die Wirkung des Spermatozoons im Wesentlichen die der Salzlösung sei, daß nur der Spermakopf für die Sphären, zu deren Bildung das Eiprotoplasma angeregt wird, eine solche Prädilektionsstelle bildet, daß im Fall seiner dauernden Anwesenheit nur e i n e wirksame Sphäre und nur an ihm entstehen könne. Die zuletzt beschriebenen Erfahrungen schließen diese Deutung aus; auch wenn das Spermatozoon wieder entfernt wird, bildet sich am Eikern kein zur Entwickelung ausreichendes Centrum. Wenn also auch das Spermatozoon dem Eiprotoplasma eine generelle, bisher allerdings nur im Anschluß an den Eikern konstatierte Fähigkeit zur Bildung neuer Teilungscentren verleiht und damit eine, so paradox es klingen mag, p a r t h e n o g e n e Wirkung schwächsten Grades ausübt: dasjenige Centrum, welches die Entwickelung dirigiert, entsteht — und das ist eben der kardinale Punkt — durch diese Einwirkung nicht. Vielmehr ist an dem Spermatozoon etwas Besonderes vorhanden, welches unter normalen Bedingungen gerade hier und nur hier

1) TH. BOVERI, Zur Physiologie der Kern- und Zellteilung. Sitz.-Ber. d. Phys.-med. Ges. zu Würzburg, 1897.

die Entstehung eines zur Entwickelung ausreichenden Teilungsapparates bedingt.

Was ist nun dieses Besondere am Spermatozoon? Es ist vor allem etwas streng Lokalisiertes. Die artificiellen Centren treten überall im Protoplasma, mit Vorliebe am Eikern auf. Das „Spermocentrum“ findet sich primär stets an einer ganz bestimmten Stelle, nämlich derjenigen, welche dem Mittelstück der freien Samenzelle entspricht. Es ist nicht etwa, wie bei jener im Umkreis des Eikerns entstehenden Strahlung, der Spermakern, auf den sich, in der Peripherie beginnend, Radien centrieren, um erst nachträglich ein besonderes centrales Gebilde in sich zu differenzieren, sondern umgekehrt: dieses Centrum ist als ein besonderer Bereich neben dem Spermakern von Anfang an vorhanden und verursacht in centripetaler Richtung die Sphäre. Diesem Befund entspricht der zeitliche Verlauf; die Spermasphäre ist nach wenigen Minuten mächtig entfaltet, die artificiellen Sphären entstehen träge und wachsen langsam; dem entsprechen ganz besonders die Zahlenverhältnisse, die bei den künstlichen Sphären völlig unreguliert sind, während bei der Befruchtung mit höchster Regelmäßigkeit an einem jeden der eingedrungenen Spermatozoon eine Sphäre entsteht. Wir werden also sagen dürfen: der Krystallisationspunkt für die Sphäre, der bei der künstlichen Parthenogenese erst geschaffen werden muß, wird vom Spermatozoon schon mitgebracht. Da dieses „Spermocentrum“ in vielen Fällen als etwas Geformtes nachweisbar ist, und da bei der Ausbildung des Spermatozoons ein Derivat des Centrosoma an jene Stelle rückt, die sich dann im Ei als das Spermocentrum darstellt, so wird man die Erscheinungen noch immer am besten durch den Satz ausdrücken können: die befruchtende Wirkung des Spermatozoons beruht auf der Einführung eines Centrosoma. Die parthenogene Wirkung der LOEB'schen Agentien dagegen liegt darin, daß diese Agentien die Bildung neuer Centren im Eiprotoplasma veranlassen.

LOEB sagt, daß nach seinen Ergebnissen das Problem der Befruchtung aus dem Gebiet der Morphologie in das der physikalischen Chemie übertragen werden müsse. Soweit es sich hier um das Wegnehmen handelt, stimme ich dieser Aeußerung vollkommen zu. Das Problem der Befruchtung ist ein physiologisches und kann demgemäß nicht auf der Basis der Morphologie allein, d. h. nicht lediglich durch Strukturbeobachtungen gelöst werden, sondern nur durch Kombination dieser mit dem Experiment. Man wird im Uebrigen behaupten dürfen, daß das Problem schon bisher in dieser seiner physiologischen Natur entsprechenden Weise behandelt worden ist. Was nun das Uebertragen in den Bereich der physikalischen Chemie anlangt, so versteht man wohl, wie derjenige Forscher, der in so glänzender Weise die Wirkung des Spermatozoons durch physikalisch-chemische Agentien zu ersetzen vermochte,

zur Aufstellung eines solchen Satzes gelangen konnte. Allein richtig ist der Ausspruch nicht. Denn mit dem Nachweis, daß gewisse Agentien chemisch-physikalischer Natur die Einleitung zur Entwickelung auslösen, wäre das Befruchtungsproblem selbst dann nicht erschöpft, wenn gezeigt wäre, daß diese Agentien genau so wie das Spermatozoon wirken. Es bliebe immer noch festzustellen, welcher Art die Beziehungen zwischen den Agentien und dem Entwickelungsprozeß sind. LOEB hat freilich diese Beziehungen neuerdings als rein physikalisch-chemische erklärt, indem er die in Betracht kommenden Wirkungen sowohl des Spermatozoons wie der Veränderung des Mediums als katalytische bezeichnet hat. Allein selbst wenn diese, für die Wirkung der parthenogenen Agentien gewiß sehr einleuchtende Hypothese eine Thatsache wäre, würde damit nichts anderes festgestellt sein, als daß im Ei ein chemischer Prozeß unbekannter Natur beschleunigt wird. Ein Verständnis, wie hierdurch die Entwickelung ausgelöst wird, würde völlig fehlen, was sofort klar wird, wenn man den Vorgang der Entwickelung zu analysieren beginnt. Wie in meinem Vortrag dargelegt worden ist, ergiebt diese Analyse zunächst eine Zerlegung in zwei Faktoren: 1) fortgesetzte Zweiteilung der vorhandenen Zellen, 2) an diese Zellteilungen geknüpfte Veränderungen. Wir wissen, daß dieses zweite Moment so fest mit jenem ersten verbunden ist, daß es, wenn jenes in Bewegung gesetzt ist, dasselbe einfach begleitet. Alle befruchtende und parthenogene Wirkung besteht sonach darin, den Teilungsapparat des Eies in Scene zu setzen, und alle Agentien, welche Entwickelung verursachen, müssen, wenn ihre Wirkung aufgeklärt werden soll, in Beziehung gebracht werden zu dem Teilungsprozeß.

Eine Verlegung des Befruchtungsproblems in das Gebiet der physikalischen Chemie würde nach dem Gesagten zur Voraussetzung haben, daß der Zellteilungsvorgang auf physikalisch-chemische Faktoren zurückgeführt ist. Wie weit wir von einem solchen Ziel entfernt sind, weiß jeder, der sich mit diesen Fragen beschäftigt hat; wie tief wir hier werden vordringen können, darüber läßt sich heute kaum eine Vermutung äußern. Die Ergebnisse von MORGAN und WILSON über die künstlichen Astrosphären, Versuche, wie die von BÜTSCHLI und A. FISCHER über die Nachahmung karyokinetischer Phänomene, Betrachtungen und Versuche, wie sie RHUMBLER angestellt hat, erwecken einige Hoffnung. Es ist denkbar, daß wir einmal anstatt von Centrosomen von chemischen Substanzen sprechen werden, daß die Bildung und die Wandlungen der Sphären, ihre Wirkung auf die Kernelemente, wie die Teilung ihrer Centren physikalisch erklärt werden können. Dann werden wir vielleicht die Befruchtung als lokale Injektion einer chemischen Substanz mit der Eigenschaft der Sphärenbildung verstehen können, und die Beziehung zur künstlichen Parthenogenese könnte die sein, daß hier durch die Wirkung der angewandten Agentien eine

gleiche, diffus im Ei verteilte Substanz zu lokalen Ansammlungen gebracht wird. Es hat keinen Zweck, solche Möglichkeiten hier weiter auszumalen; das Gesagte soll nur zeigen, wo die Aufgaben liegen, die zu lösen sind, soll die Befruchtung physikalisch-chemisch erklärt werden. Einstweilen scheint es mir, daß die rein biologische Behandlung des Problems weit mehr leistet als chemisch-physikalische Betrachtungen.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 2266